



## IMIDAZOQUINOLINES

**Publication number:** JP53050197 (A) **Also published as:**  
**Publication date:** 1978-05-08  JP60016438 (B)  
**Inventor(s):** NAKA YOUICHI; OKUMOTO TAKEKI; HOSOYA SHINKOU; YUKI HIROSHI +  JP1292402 (C)  
**Applicant(s):** YOSHITOMI PHARMACEUTICAL +  
**Classification:**  
**- international:** A61K31/47; A61P31/04; A61P35/00; A61P35/02; C07D471/04;  
A61K31/47; A61P31/00; A61P35/00; C07D471/00; (IPC1-  
7): A61K31/47; C07D471/04  
**- European:**  
**Application number:** JP19760123626 19761014  
**Priority number(s):** JP19760123626 19761014

### Abstract of JP 53050197 (A)

**PURPOSE:** Imidazoquinoline derivatives of formula I [R<1> and R<2> are H, lower alkyl or aralkyl; R<3> is H, alkyl, lower alkenyl, lower alkoxyalkyl, aralkyl, etc.; Z is OH, hydroxyamino or -OR<4> (R<4> is lower alkyl, lower alkenyl, aryl, etc.)] and their pharmacological acceptable salts, e.g. 1, 3-dimethyl-1, 2, 5, 8-tetrahydro-2, 8-dioxoimidazo [4,5-g] quinoline-7-carboxylic acid ethylester.

Data supplied from the *espacenet* database — Worldwide

⑬日本国特許庁

⑪特許出願公開

公開特許公報

昭53—50197

⑤Int. Cl.<sup>2</sup> 識別記号 ⑥日本分類 庁内整理番号 ④公開 昭和53年(1978)5月8日  
C 07 D 471/04 // 16 E 622 6736—44  
A 61 K 31/47 ADU 30 G 133.32 6617—44 発明の数 1  
ADZ 30 H 52 5727—44 審査請求 未請求  
(C 07 D 471/04 30 H 612 5727—44  
C 07 D 221/00  
C 07 D 235/00 ) (全 15 頁)

⑭イミダゾキノリン誘導体

9 アトマ・ホーン501号

①特 願 昭51—123626

⑫発 明 者 細谷真弘

②出 願 昭51(1976)10月14日

福岡県築上郡吉富町大字広津13  
36

⑦発 明 者 中洋一

同 湯木弘

福岡県築上郡吉富町大字広津13  
36

中津市大字湯屋297番地

同

奥本武城

⑬出 願 人 吉富製薬株式会社

大阪市東区平野町3丁目35番地

東京都新宿区高田馬場4—31—

⑭代 理 人 弁理士 高宮城勝

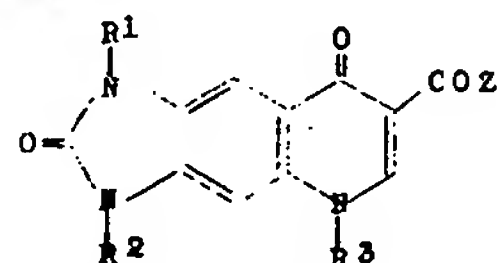
明 細 書

1. 発明の名称

イミダゾキノリン誘導体

2. 特許請求の範囲

1. 一般式



で表わされるイミダゾキノリン誘導体およびその

医薬的に許容しうる塩。

上記式中の各記号の定義は、次の通りである。

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>はそれぞれ水素原子、低級アルキル基またはアラルキル基を示す。

R<sup>3</sup>は水素原子、アルキル基、低級アルケニル基、低級アルコキシアルキル基、アラルキル基ま

たは—(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>—(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> (nは2～5の整数を、  
mは0および1～4の整数を示す。)で表わされ

る基を示す。

Zは水酸基、ヒドロキシアミノ基または—OR<sup>4</sup>

基(R<sup>4</sup>は低級アルキル基、低級アルケニル基、

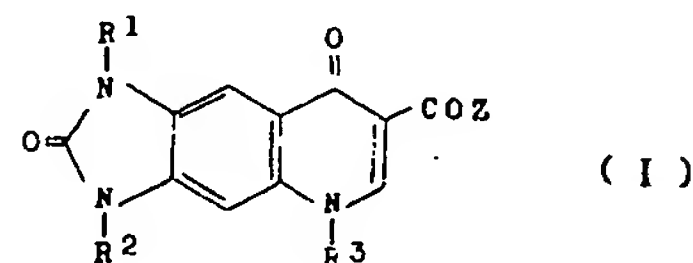
低級アルコキシアルキル基、アリアル基、アラル

キル基または—(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>—(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> (nは2  
～5の整数を、mは0または1～4の整数を示す。)

で表わされる基を示す。]

3. 発明の詳細な説明

本発明は、一般式



で表わされるイミダゾキノリン誘導体またはその

医薬的に許容しうる塩に関する。

上記式中の各記号の定義は、次の通りである。

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>はそれぞれ水素原子、低級アルキル

基またはアラルキル基を示す。

$R^3$  は水素原子、アルキル基、低級アルケニル基、低級アルコキシアルキル基、アラルキル基または  $-(CH_2)_n-\overset{\text{基}}{\underset{O}{\text{C}}}-(CH_2)_m$  ( $n$  は 2~5 の整数を、 $m$  は 0 または 1~4 の整数を示す。) で表わされる基を示す。

$Z$  は水酸基、ヒドロキシアミノ基または  $-OR^4$  基 [ $R^4$  は低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルコキシアルキル基、アリール基、アラルキル基または  $-(CH_2)_n-\overset{\text{基}}{\underset{O}{\text{C}}}-(CH_2)_m$  ( $n$  は 2~5 の整数を、 $m$  は 0 または 1~4 の整数を示す。) で表わされる基を示す。] を示す。

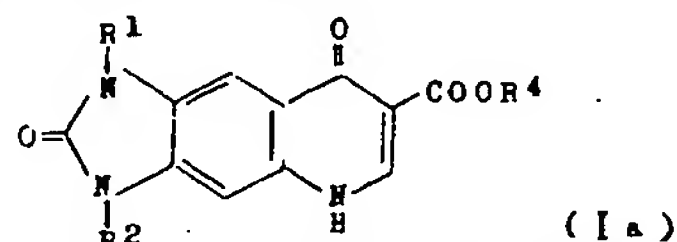
上記各定義中、低級アルキルはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルまたはイソブチルなどを、アルキル基はさらに 2-エチルヘキシル、オクシル、ラウリル、ヘキサデシルまたはス

3-ブテン-1-イルなどを意味する。

一般式 (I) の化合物は、以下の方法により製造される。

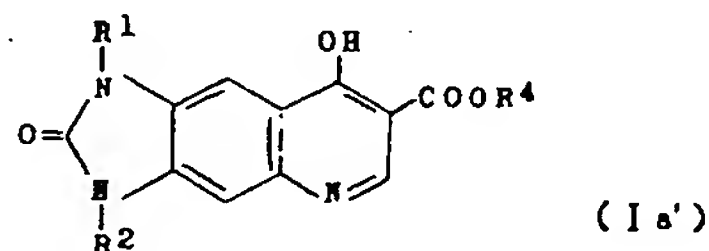
(I)  $R^3$  が水素原子を示し、 $Z$  が  $-OR^4$  基を示す化

合物、すなわち、一般式



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^4$  は前記と同義である。) で表わされる化合物またはその互変異性体

である一般式



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^4$  は前記と同義である。)

で表わされる化合物の場合：

テアリルなどを、アラルキルは置換基として低級

アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子(

塩素、臭素またはヨウ素など) またはニトロを有

していてもよいベンジル、フェネチルまたはフェ

ニルプロピルなどを、低級アルコキシアルキルは

メトキシメチル、メトキシエチル、メトキシプロ

ピル、エトキシメチル、エトキシプロピル、プロポキ

シメチル、プロポキシエチル、イソプロポキシプロ

ピルまたはブトキシプロピルなどを、

$-(CH_2)_n-\overset{\text{基}}{\underset{O}{\text{C}}}-(CH_2)_m$  で表わされる基は 2,

3-エポキシプロピル、2-または3-テトラヒ

ドロフリル、テトラヒドロフルフリル、2-また

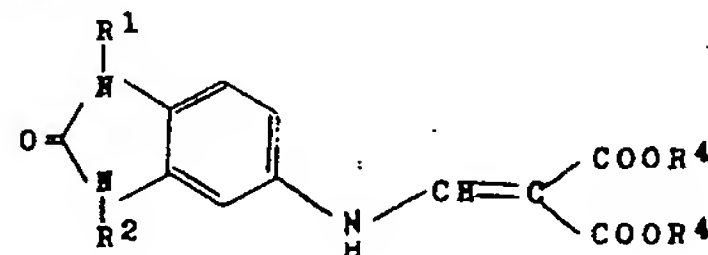
は4-テトラヒドロピラニル、3-(2-テトラ

ヒドロピラニル)プロピルまたは4-(2-テ

トラヒドロフリル)ブチルなどを、低級アルケニル

はビニル、アリル、2-ブテン-1-イルまたは

一般式



(II)

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^4$  は前記と同義であ

る。) で表わされる化合物を無溶媒または好まし

くは不活性溶媒中 150~300℃、好ましくは

180~260℃で加熱閉環することにより得ら

れる。

不活性溶媒としては、鉱油、フタル酸ジエチル、

ジベンジルエーテル、ジフェニルエーテル、ジフ

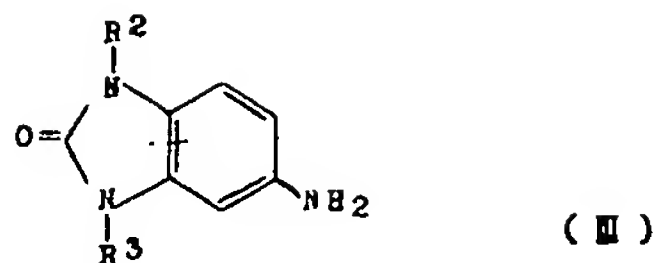
エニルまたはジフェニルエーテルとジフェニルと

の混合物(登録商標 サームB)などが用いら

れる。

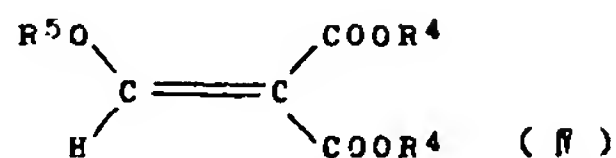
出発物質である一般式 (II) の化合物は、一般

式



(式中、R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>は前記と同義である。)

で表わされる化合物と一般式



(式中、R<sup>4</sup>は前記と同義であり、R<sup>5</sup>は低級アルキル基を示す。)

で表わされる化合物とを反応させることにより製造させる。

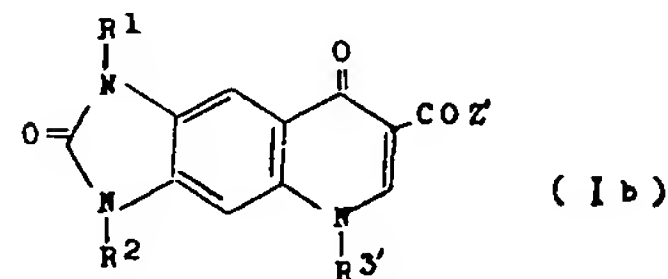
反応は、一般式(II)および(IV)の化合物を好ましくはそれぞれ等モルずつ用いて適当な不活性溶媒(ベンゼン、トルエン、キシレン、メタノール、エタノール、アセトン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジノチルホルムアミド、ジノチ

ルアセトアミドまたはジノチルスルホキサイドなど)の存在下または無溶媒下に室温から150℃、好ましくは90~130℃で加熱することにより得られる。

このようにして得られた一般式(II)の化合物は単離精製することなく、連続して次の加熱閉環工程に用いることもできる。

(2) R<sup>3</sup>が低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルコシアルキル基、アラルキル基または

$-(CH_2)_n-(CH_2)_m-$  で表わされる基を示し、Zが水酸基または-OR<sup>4</sup>基を示す化合物、すなわち



(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は前記と同義であり、R<sup>3'</sup>

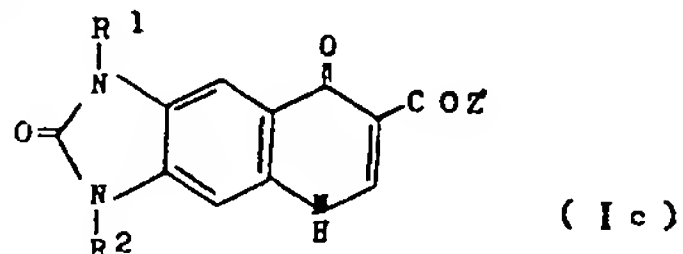
で表わされる化合物と一般式



(式中、R<sup>3'</sup>は前記と同義であり、Xは反応活性な原子または基(塩素、臭素、またはヨウ素などのハロゲン原子、メシルオキシ、ベンゼンスルホニルオキシまたはトシルオキシなどのスルホニルオキシ基または-OSO<sub>2</sub>OR<sup>3'</sup>基を示す。)

反応は適当な溶媒(水、メタノール、エタノール、ブタノール、ベンゼン、トルエン、キシレン、アセトン、ジオキサン、ジノチルホルムアミド、ジノチルアセトアミドまたはジノチルスルホキサイドなど)中またはそれらの混合溶媒中、有利には脱酸剤(水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、水酸化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、

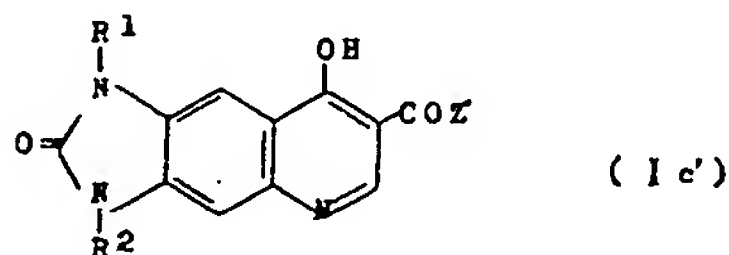
一般式



(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびZは前記と同義である。)

で表わされる化合物またはその互変異性体である

一般式



(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびZは前記と同義である。)

カリウムブトキサイド、トリエチルアミンまたは

ピリジンなど)の存在下、30～120℃で、必

要であれば耐圧装置を用いて進行する。

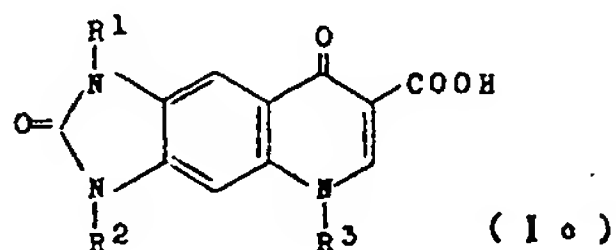
出発物質の一般式(I b)または(I d)の化

合物は、Zが $-OR^4$ 基を示す場合は方法(1)により、

またZが水酸基を示す場合は後述する方法(3)によ

りそれぞれ製造される。

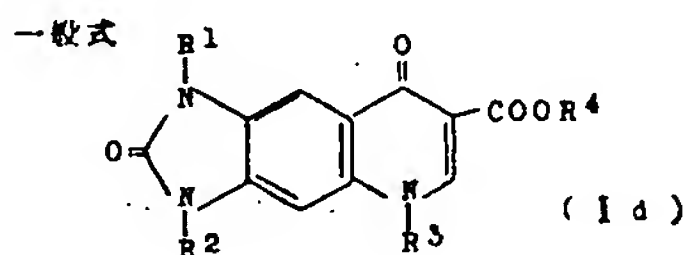
(3)Zが水酸基を示す化合物、すなわち、一般式



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ および $R^3$ は前記と同義であ

る。)

で表わされる化合物の場合：



れる。

(4)一般式(I d)の化合物は、方法(1)または方法

(2)により製造されるが、さらに一般式(I c)の

化合物と一般式



(式中、 $R^4$ は前記と同義である。)

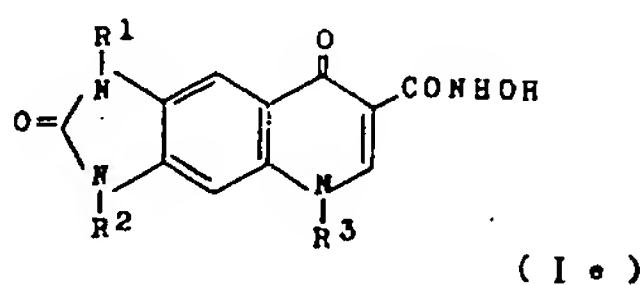
で表わされる化合物またはその水酸基における反

応性誘導体と常法によつて反応させることによつ

ても製造される。

(5)Zがヒドロキシアミノ基を示す化合物、すなわ

ち、一般式



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ および $R^3$ は前記と同義であ

る。)

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ および $R^4$ は前記と同

義である。)

で表わされる化合物を加水分解反応に付すことに

より製造される。

反応は、水単独または水およびメタノール、エ

タノール、アセトン、テトラヒドロフラン、ジオ

キサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセト

アミドまたはジメチルスルホキサイドとの混合溶

媒中無機酸(塩酸、硫酸またはリン酸など)また

はアルカリ(水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、

炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリ

ウムまたは炭酸水素カリウムなど)を用いて、50

～150℃、好ましくは100℃付近で進行する。

出発物質の一般式(I d)の化合物のうち、 $R^3$

が水素原子の化合物は方法(1)により、 $R^3$ が水素

原子以外の基を示す化合物は方法(2)により製造さ

で表わされる化合物の場合：

一般式(I c)の化合物およびそのカルボキシ

ル基における反応性誘導体(一般式(I d)で表

わされる化合物も含む)とヒドロキシルアミンと

を反応させることにより得られる。

一般式(I d)の化合物とヒドロキシルアミン

との反応は、化合物(I d)を適当な不活性溶媒

(メタノール、エタノール、ブタノール、アセト

ン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ベンゼン、

トルエン、キシレン、ジメチルホルムアミド、ジ

メチルアセトアミドまたはピリジンなど)中また

はそれらの混合溶媒中に溶かした溶液に、-20

～150℃で、ヒドロキシルアミン塩酸塩および

アルカリ(水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、

ナトリウムノトキサイド、カリウムノトキサイド、

炭酸ナトリウムまたは炭酸カリウムなど)から、

適当な溶媒（水、メタノール、エタノール、アセトン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシドまたはピリジンなど、好ましくはメタノール）中またはそれらの混合溶媒中、10～60℃にて調整したヒドロキシルアミン溶液を加えることにより進行する。

以上のようにして得られる一般式(1)の化合物は、所望により無機酸（塩酸、硫酸、臭化水素酸または硝酸など）または有機酸（シュウ酸、マレイン酸、フマル酸、クエン酸、メタンスルホン酸またはp-トルエンスルホン酸など）と処理することにより酸付加塩となしうるし、また、Zが水酸基およびヒドロキシアミノ基である化合物は、常法によりそれぞれアルカリ金属（ナトリウム、カリウムまたはリチウムなど）塩およびアル

カリ土類金属（カルシウムまたはマグネシウムなど）塩となしうる。

本発明の化合物(1)およびその医薬的に許容しうる塩は抗菌作用を有し、およびマウス白血病(L-1210)、吉田肉腫またはエールリツヒ腹水腫などにすぐれた効果を示し、抗菌剤または制癌剤として有用である。

本発明の化合物(1)およびその医薬的に許容しうる塩を医薬として用いる場合、それ自体または適宜の薬理的に許容される担体、賦形剤、希釈剤と混合し、粉末、顆粒、錠剤、カプセル剤、注射剤などの形態で、経口的または非経口的に投与することができる。投与量は対象疾患、症状、化合物によつても異なるが、経口投与の場合通常成人1日あたり、300～3000mg程度である。

以下、実施例により本発明をより詳細に説明する。

#### 実施例1

N-(1,3-ジメチル-1,2-ジヒドロ-2-オキソ-5-ベンズイミダゾリル)アミノノチレンマロン酸ジエチルエステル7.5gを240℃に加熱したサームS（登録商標、新日鉄化学製）90℃に投入する。30分間245℃で加熱攪拌後、室温まで冷却し結晶を採取してメタノールで充分洗う。ジメチルホルムアミドで再結晶すると、黄褐色結晶の1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点320℃以上。

核磁気共鳴スペクトル(100MHz,酢酸中)

1.60ppm(3H) トリプレット

3.75ppm(4H) ダブルレット

4.73ppm(2H) カルテット

7.86ppm(1H) シングレット

8.18ppm(1H) シングレット

9.28ppm(1H) ダブルレット

赤外線吸収スペクトル(臭化カリウム錠)

1728cm<sup>-1</sup> >C=O(エステル部)

1720cm<sup>-1</sup> >C=O(環)

同様にして次の化合物が得られる。

◎N-(1,3-ジベンジル-1,2-ジヒドロ-2-オキソ-5-ベンズイミダゾリル)アミノノチレンマロン酸ジエチルエステルから、1,3-ジベンジル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点277～279℃(分解)

◎Ⅱ-(1-ベンジル-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-5-ベンズイミダゾリル)アミノメチレンマロン酸ジエチルエステルから、1-ベンジル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点292~295℃(分解)

◎Ⅲ-(1,2-ジヒドロ-2-オキソ-5-ベンズイミダゾリル)アミノメチレンマロン酸ジエチルエステルから、1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点320℃以上

#### 実施例2

5-アミノ-1,3-ブチル-1,2-ジヒドロ-2-オキソベンズイミダゾール23gおよび

炭酸ナトリウム26.5g、ヨウ化エチル46.8gおよびジメチルホルムアミド600gの混合液を85℃で8時間加熱攪拌し、さらに120℃で3時間加熱する。反応終了後、熱時ろ過して不溶物を除去し、母液を半分まで減圧濃縮する。20℃まで冷却してから氷水2ℓに投入し結晶をよく碎きろ取する。水洗後エタノールで再結晶すると、淡黄色の1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点231~234℃

-以下余白-

エトキシメチレンマロン酸ジエチルエステル21.

6gを130℃で3時間加熱後、副生したエタノールを減圧下に留去する。

生成した褐色油状物質を、240℃に加熱したサーム8(登録商標、新日鉄化学製)に投入し、30分間245℃で加熱攪拌する。

析出した結晶を室温まで冷却した後、ろ取し、メタノールで洗って洗浄すると、黄褐色結晶の1,3-ジブチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点268~271℃(分解)

#### 実施例3

1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル60g,

融点231~234℃

1行削除

同様にして、以下の化合物が得られる。

◎5-アリル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点230~232℃(エタノールから)

◎1,3-ジメチル-5-(2-エトキシエチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点231~232℃(エタノールから)

◎1,3-ジメチル-5-イソプロピル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル

#### 実施例4

ジノチルホルムアミド 9.0 g に 1, 3-ジノチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 6.0 g を懸濁し、10℃で水酸化ナトリウム 1.1 g を一度に加える。室温で 1 時間攪拌後、温度を徐々に上げ、90℃で透明液となるまで攪拌する。冷後、20℃にてテトラヒドロフルフリルブロマイド 5.0 g を加え、室温にて 10 時間攪拌する。副生する臭化ナトリウムを除去し、母液を減圧下に濃縮し、得られた結晶を水でよく洗う。エタノールから再結晶すると、1, 3-ジノチル-5-エチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロフルフリル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点 209~211℃

同様にして、次の化合物が得られる。

- ◎ 5-ベンジル-1, 3-ジノチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル、融点 239~241℃ (エタノールから)
- ◎ 1, 3-ジベンジル-5-エチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点 200~203℃ (エタノールから)
- ◎ 1, 3-ジノチル-5-(2, 3-エポキシプロピル)-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル

#### 実施例 6

#### 実施例 5

1, 3-ジブチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 1.5 g、炭酸カリウム 9.4 g、ヨウ化エチル 8.4 g、ジノチルホルムアミド 11.5 g および水 11.5 g の混合溶液を 85℃に 3 時間、105℃で 2 時間加熱攪拌を行なう。反応終了後、溶液を減圧下に除去する。残った糊状物質を充分冷却した後、水 300 ml に投入し、クロロホルムで抽出する。硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮乾固し、得られた粗結晶を酢酸エチルから再結晶すると、1, 3-ジブチル-5-エチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点 157~158℃

1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 10 g を 1.0% 水酸化ナトリウム水溶液 300 ml に懸濁し 3 時間還流する。熱時、不溶物を除去し、冷後塩酸で酸性にして析出する結晶を採取する。充分に水洗後乾燥し、ジノチルホルムアミドから再結すると、1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸が得られる。融点 320℃以上

同様にして次の化合物が得られる。

- ◎ 1, 3-ジノチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸 融点 320℃以上 (ジノチルホルムアミドから)

- ◎ 1, 3-ジノチル-5-エチル-1, 2, 5,



8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ  
4,5-g]キノリン-7-カルボン酸 融点  
320℃以上(ジメチルホルムアミドから)  
核磁気共鳴スペクトル(100MHz,トリフルオ  
ロ酢酸中)

1.60 ppm (3H) トリプレット  
1.84 ppm (3H) トリプレット  
3.77 ppm (6H) ダブルレット  
4.72 ppm (2H) カルテット  
5.00 ppm (2H) カルテット  
7.90 ppm (1H) シングレット  
8.38 ppm (1H) シングレット  
9.29 ppm (1H) シングレット

赤外線吸収スペクトル(臭化カリウム錠)

1726 $\text{cm}^{-1}$  > C=O (エステル部)

1709 $\text{cm}^{-1}$  > C=O (環)

8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ  
[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸 融点  
262~263℃(ジメチルホルムアミドから)

◎1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5-  
8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ[  
4,5-g]キノリン-7-カルボン酸 融点  
202~205℃(エタノールから)

◎1,3-ジメチル-5-(2,3-エポキシブ  
ロピル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,  
8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-  
7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-(3-テトラヒドロフ  
リル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-  
ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-  
カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-(2-テトラヒドロピ

◎1,3-ジメチル-5-(2-エトキシエチル  
)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ  
オキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ  
ルボン酸 融点277~280℃(ジメチルホル  
ムアミドから)

◎5-ベンジル-1,3-ジメチル-1,2,5-  
8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ  
[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸 融点  
290~291℃(分解)(ジメチルホルムアミ  
ドから)

◎1,3-ジメチル-5-テトラヒドロフルフリ  
ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ  
オキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ  
ルボン酸 融点320℃以上(ジメチルホルムア  
ミドから)

◎1,3-ジベンジル-5-エチル-1,2,5

ラニル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,

8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-(2-テトラヒドロピ  
ラニルメチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ  
-2,8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノ  
リン-7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-(2,4-ジクロロベ  
ンジル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,  
8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-  
7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-(4-ニトロベンジル  
)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ  
オキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ  
ルボン酸

◎5-(4-クロロベンジル)-1,3-ジメチ  
ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ

オキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カル  
ボン酸

◎5-(3,4-ジメトキシベンジル)-1,3-  
ジノチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2  
,8-ジオキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン  
-7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-(4-メチルベンジル)-  
1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ  
オキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カル  
ボン酸

◎1,3-ジメチル-5-ビニル-1,2,5,  
8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ〔  
4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-イソプロピル-1,2  
,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミ  
ダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸

イミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン  
酸

◎1,3-ジメチル-5-(2-エチルヘキシル  
)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ  
オキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カ  
ルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-オクチル-1,2,5  
,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ  
〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-ラウリル-1,2,5  
,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ  
〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-ヘキサデシル-1,2  
,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミ  
ダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-ステアリル-1,2,

◎5-ブチル-1,3-ジメチル-1,2,5,

8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ〔  
4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-エトキシメチル-1,  
2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイ  
ミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸

◎5-(2-メトキシエチル)-1,3-ジメチ  
ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ  
オキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カ  
ルボン酸

◎5-(2-ブトキシエチル)-1,3-ジメチ  
ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ  
オキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カ  
ルボン酸

◎5-(2-ブテニル)-1,3-ジメチル-1  
,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソ

5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダ  
ゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸

-以下余白-

実施例 7

1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸 4.8 g を 6% 水酸化ナトリウム水溶液 40 ml に溶かし、攪拌しながら 80℃ にてジメチル硫酸 4.4 g をゆつくり滴下する。水酸化ナトリウム 1.6 g を加え、さらにジメチル硫酸 4.4 g を滴下する。これをさらに 2 回繰り返して、冷後脱色炭を加えてろ過する。ろ液を塩酸性にして析出する結晶をろ取する。水でよく洗浄後、乾燥し、ジメチルホルムアミドから再結晶すると、1,3,5-トリメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸が得られる。

融点 320℃ 以上

実施例 8

1-ベンジル-2,3,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸 3.0 g および水酸化カリウム 0.56 g を水 100 ml に溶解する。減圧下に水を留去し得られたカリウム塩結晶を 50℃ / 0.1 mmHg で減圧乾燥する。これをジメチルスルホキサイド 50 ml に懸濁し、炭酸水素カリウム 100 ml およびメトキシエチルクロライド 20 g を加えて 110℃ で 3 時間加熱攪拌する。得られた透明液を 10℃ に冷却し水 200 ml に投入する。析出する結晶をろ取し、水洗後、乾燥し、ジオキササンから再結晶すると、無色の 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸 2-メトキシエチルエステルが得られる。融点 166~169℃

同様にして次の化合物が得られる。

50197.10)

1-ベンジル-2,3,5,8-テトラヒドロ

-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 2.8 g を 4% 水酸化ナトリウム 50 ml と 3 時間加熱還流する。得られた溶液に 80℃ でジエチル硫酸 1.9 g を滴下する。さらに 4% 水酸化ナトリウム 1.5 ml を加え、ジエチル硫酸 1.9 g を滴下する。これをさらに 2 回繰り返した後、脱色炭を加えてろ過する。ろ液を冷後、塩酸性にして析出する結晶をろ取し乾燥する。メチルセルソルブから再結晶すると、1-ベンジル-3,5-ジエチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸が得られる。融点 271~273℃

実施例 9

1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8

- ◎ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸メチルエステル 融点 265~267℃ (メタノールから)
- ◎ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸テトラヒドロフルリルエステル 融点 156~159℃ (ジオキササン-ベンゼンから)
- ◎ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸フェニルエステル
- ◎ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸 4-ニト

## ロフェニルエステル

◎ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸ベンジルエステル

◎ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸2,3-エポキシプロピルエステル

◎ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸ブチルエステル

◎ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸アリルエ

キシルアミンのメタノール溶液を攪拌しながらゆつくり滴下する。滴下後、温度を徐々に上げていくと60℃位で溶液は一度透明になり、ただちに結晶が析出して来る。60℃に3時間攪拌した後、10℃まで冷却して、結晶を採取する。メタノールでよく洗った後、水に投入し酢酸酸性とすると、ヒドロキサム酸が析出する。これを採取しメタノールで洗浄後、乾燥する。ジメチルホルムアミドから再結晶すると、無色の1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸が得られる。融点252~253℃(分解)

同様にして次の化合物が得られる。

◎ 1,3-ジメチル-5-アリル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

## ステル

◎ 1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸2-テトラヒドロピラニルメチルエステル

## 実施例10

ヒドロキシルアミン塩酸塩7.2gをメタノール50mlに溶解し10℃以下に冷却してこれに水酸化カリウム8.5gをメタノール100mlに溶かした溶液をゆつくり滴下する。副生する塩化カリウムを除去してヒドロキシルアミンのメタノール溶液を調製する。1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル17.7gをメタノール150mlに懸濁し、20℃以下で先に調製したヒドロ

4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-ビニル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 5-ブチル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3,5-トリメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 5-イソブチル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

- ◎ 1,3-ジメチル-5-エトキシメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジメチル-5-(2-ブトキシエチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジメチル-5-(2-メトキシエチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジメチル-5-(2-テトラヒドロピラニル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジメチル-5-テトラヒドロフル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジエチル-5-メチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3,5-トリエチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジエチル-5-(2-テトラヒドロフル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジブチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

- リル-1,2,5,8-テトラヒドロフル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジメチル-5-(2-テトラヒドロピラニル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 5-ベンジル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 5-(2,4-ジクロロベンジル)-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジメチル-5(2-ニトロベンジル)-1,3-ジブチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジイソブチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジベンジル-5-メチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジベンジル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 5-(2-ブテニル)-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

昭和51年10月24日

特許庁長官 熊谷善二殿

## 1. 事件の表示

昭和51年特許願第123626号

## 2. 発明の名称

イミダゾキノリン誘導体

## 3. 補正をする者

事件との関係

特許出願人

住 所

大阪市東区平野町3丁目35番地

名 称

吉富製薬株式会社

(672)

代表者 田坂元祐

## 4. 代理人

住 所

大阪市東区平野町3丁目35番地

吉富製薬株式会社内

氏 名

弁理士 高宮城 勝

(6630)

## 5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

◎ 1,3-ジメチル-5-(2-エチルヘキシル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-オクタール-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-ラクリル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-ステアリル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-ヘキサデシル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

代理人 弁理士 高宮城 勝

## 6. 補正の内容

明細書を以下の通り補正する。

(1)第21ページ下から2行の「カルエステル」の後に「融点288~290℃」を挿入する。

(2)第24ページ下から2行と末行の間に以下の記載を挿入する。

「◎ 5-エチル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点198~201℃

◎ 1,3-ジメチル-5-オクタール-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点161~165℃

◎ 5-(2-ブテニル)-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソ

イミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点205~208℃

◎ 1,3-ジメチル-5-ステアリル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点149~151℃

◎ 1,3,5-トリメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点279~282℃

◎ 1,3-ジメチル-5-(2-メチルアリル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点228~230℃

◎ 1,3-ジメチル-5-(1-メチルアリル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオ

キソイミダゾ〔 4, 5 - g 〕キノリン-7-カル  
ボン酸エチルエステル 融点 184 ~ 187 °C

◎ 5 - ( 4 - クロロベンジル ) - 1, 3 - ジメチ  
ル-1, 2, 5, 8 - テトラヒドロ-2, 8 - ジ  
オキソイミダゾ〔 4, 5 - g 〕キノリン-7-カル  
ボン酸エチルエステル 融点 120 ~ 123 °C

◎ 5 - ( 2 - エチルヘキシル ) - 1, 3 - ジメチ  
ル-1, 2, 5, 8 - テトラヒドロ-2, 8 - ジ  
オキソイミダゾ〔 4, 5 - g 〕キノリン-7-カル  
ボン酸エチルエステル 融点 160.5 ~ 162  
5 °C

(3) 第 30 ページ 2 行の「ルボン酸」の後に「融点  
326 ~ 327 °C (分解)」を挿入する。

(4) 第 30 ページ 下から 4 行の「 4, 5 - g 〕キノ  
リン-7-カルボン酸」の後に「融点 320 °C 以  
上」を挿入する。

(11) 第 41 ページ 10 行の「 4, 5 - g 〕キノリン  
-7-ヒドロキサム酸」の後に「融点 246 ~ 2  
49 °C (分解)」を挿入する。

02 第 43 ページ 11 行と 12 行の間に「融点 24  
9 ~ 252 °C (分解)」を挿入する。

03 第 45 ページ 末行の「キサム酸」の後に「融点  
249 ~ 252 °C (分解)」を挿入する。

04 第 46 ページ 4 行の「ヒドロキサム酸」の後に  
「融点 238 ~ 241 °C (分解)」を挿入する。

05 第 46 ページ 7 行と 8 行の間に「融点 217 ~  
219 °C (分解)」を挿入する。

06 第 46 ページ 下から 5 行と 4 行の間に「融点 1  
58 ~ 162 °C」を挿入する。

07 第 46 ページ 下から 2 行と 末行の間に以下の配  
載を挿入する。

「 ◎ 1, 3 - ジメチル-1, 2, 5, 8 - テトラヒ

(5) 第 31 ページ 3 行の「 4, 5 - g 〕キノリン-  
7-カルボン酸」の後に「融点 280 ~ 282 °C  
」を挿入する。

(6) 第 32 ページ 2 行の「酸」の後に「融点 308  
~ 311 °C (分解)」を挿入する。

(7) 第 32 ページ 6 行の「ルボン酸」の後に「融点  
222 ~ 224 °C」を挿入する。

(8) 第 32 ページ 9 行の「〔 4, 5 - g 〕キノリン  
-7-カルボン酸」の後に「融点 212 ~ 214  
°C」を挿入する。

(9) 第 41 ページ 1 行の「 4, 5 - g 〕キノリン-  
7-ヒドロキサム酸」の後に「融点 246 ~ 24  
9 °C (分解)」を挿入する。

02 第 41 ページ 1 行の「 4, 5 - g 〕キノリン-  
7-ヒドロキサム酸」の後に「融点 249 ~ 25  
1 °C (分解)」を挿入する。

ドロ-2, 8 - ジオキソイミダゾ〔 4, 5 - g 〕  
キノリン-7-ヒドロキサム酸 融点 343 ~ 3  
46 °C (分解)

◎ 1, 3 - ジメチル-5-イソプロピル-1, 2  
, 5, 8 - テトラヒドロ-2, 8 - ジオキソイミ  
ダゾ〔 4, 5 - g 〕キノリン-7-ヒドロキサム  
酸 融点 233 ~ 234 °C (分解)

◎ 5 - フアルネシル-1, 3 - ジメチル-1, 2  
, 5, 8 - テトラヒドロ-2, 8 - ジオキソイミ  
ダゾ〔 4, 5 - g 〕キノリン-7-ヒドロキサム  
酸 融点 167 ~ 170 °C

◎ 5 - グラニル-1, 3 - ジメチル-1, 2, 5  
, 8 - テトラヒドロ-2, 8 - ジオキソイミダゾ  
〔 4, 5 - g 〕キノリン-7-ヒドロキサム酸  
融点 186 ~ 190 °C

◎ 1, 3 - ジメチル-5-プロペニル-1, 2,

昭和52年10月26日

特許庁 長官 熊谷 善二 殿

5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダ  
ゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸  
融点305~306℃(分解)

◎5-(4-クロロベンジル)-1,3-ジメチ  
ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ  
オキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒ  
ドロキサム酸 融点196~199℃(分解)

◎1,3-ジメチル-5-(2-メチルアリル)  
-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオ  
キソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒド  
ロキサム酸 融点234~237℃(分解)

◎5-エチル-1,3-ジメチル-1,2,5,  
8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ〔  
4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸カリ  
ウム 融点199~202℃(分解)

以 上

1. 事件の表示

昭和51年特許願第123626号

2. 発明の名称

イミダゾキノリン誘導体

3. 補正をする者

事件との関係	特許出願人
住 所	大阪市東区平野町3丁目35番地
名 称	吉富製薬株式会社
(672)	代表者 田坂 元祐

4. 代 理 人

住 所	大阪市東区平野町3丁目35番地
	吉富製薬株式会社内
氏 名	弁理士 高宮 城 勝
	(6030)

5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

6. 補正の内容

明細書(昭和52年10月24日付手続補正に

より補正されたもの)を以下の通り補正する。

(1) 前記補正書第2ページ第7行の「エチル」を  
「ブチル」に訂正する。

(2) 同第7ページ末行の「5-プロベニル」を「  
5-(1-プロベニル)」に訂正する。

以 上